

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI), soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una cartuccia contiene 10 mg (30 UI) di somatropina*.

* ormone della crescita umano prodotto in *Escherichia coli* con tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

NutropinAq è una soluzione per uso sottocutaneo. La soluzione limpida, incolore e sterile da usare per più somministrazioni, è contenuta in una cartuccia di vetro, chiusa da un tappo di gomma e un sigillo di gomma.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Terapia a lungo termine in bambini affetti da deficit di accrescimento dovuto a insufficiente secrezione di ormone della crescita endogeno.
- Terapia a lungo termine del deficit di accrescimento associato alla sindrome di Turner.
- Trattamento del deficit staturale in bambini in età prepuberale affetti da insufficienza renale cronica, fino al momento del trapianto di rene.
- Trattamento sostitutivo in pazienti adulti con deficit di ormone della crescita endogeno ad esordio infantile o in età adulta. Il deficit di ormone della crescita deve essere accertato adeguatamente prima di iniziare la terapia (vedere paragrafo 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La diagnosi e la terapia con somatropina devono essere iniziate e tenute sotto controllo da medici adeguatamente qualificati e con esperienza nella diagnosi e nella gestione di pazienti per i quali esiste l'indicazione terapeutica per l'uso del prodotto.

La posologia e lo schema terapeutico di NutropinAq devono essere adattati alle esigenze di ogni singolo paziente.

Posologia

Deficit staturale dovuto a insufficiente secrezione di ormone della crescita nei bambini:

0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea.

La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate.

Deficit staturale associato alla sindrome di Turner:

Fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea.

La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate.

Deficit staturale associato a insufficienza renale cronica:

Fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea.

La terapia con somatropina nei bambini e negli adolescenti deve continuare fino a quando le loro epifisi sono saldate o fino al momento del trapianto renale.

Deficit di ormone della crescita negli adulti:

All'inizio del trattamento si consigliano basse dosi di somatropina, 0,15 - 0,3 mg, somministrate quotidianamente mediante iniezioni sottocutanee. Successivamente la dose potrà essere aggiustata gradualmente tenendo conto dei livelli di IGF-1 (Insulin-like Growth Factor). La dose finale consigliata raramente dovrebbe superare 1,0 mg/giorno. In generale deve essere somministrata la minima dose efficace. In pazienti anziani o in sovrappeso, possono essere necessari dosaggi più bassi.

Metodo di somministrazione

La soluzione iniettabile deve essere somministrata giornalmente per via sottocutanea. Il sito di iniezione deve essere cambiato di volta in volta.

Per le istruzioni per l'uso e la manipolazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

La somatropina non deve essere usata per promuovere la crescita in pazienti con le epifisi saldate.

L'ormone della crescita non deve essere utilizzato in pazienti con neoplasie in fase attiva. La terapia con NutropinAq deve essere interrotta se si osservano evidenze di crescita tumorale.

L'ormone della crescita non deve essere utilizzato per il trattamento di pazienti in condizioni critiche derivanti da malattie acute dovute a complicazioni a seguito di intervento chirurgico a cuore aperto o interventi all'addome, traumi accidentali multipli o in caso di insufficienza respiratoria acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei pazienti adulti con deficit di ormone della crescita, la diagnosi va effettuata in funzione dell'eziologia:

Esordio in età adulta: il paziente deve presentare un deficit di ormone della crescita secondario a malattia dell'ipotalamo o dell'ipofisi ed inoltre deve essere stato diagnosticato un deficit di almeno un altro ormone (ad eccezione della prolattina). Il test per il deficit dell'ormone della crescita non va eseguito finché non venga messa in atto una terapia sostitutiva adeguata per altre carenze ormonali.

Esordio infantile: pazienti che durante l'infanzia hanno presentato deficit di ormone della crescita, devono essere nuovamente valutati al fine di confermare il deficit di ormone della crescita in età adulta prima di iniziare la terapia sostitutiva con NutropinAq.

In caso di pazienti con precedenti malattie di natura maligna prestare particolare attenzione per rilevare eventuali segni e sintomi di recidiva della neoplasia.

Nei pazienti con preesistenti malattie neoplastiche o deficit di ormone della crescita secondario ad una lesione intracranica, la progressione o la recidiva della patologia di base devono essere valutate regolarmente. Tra i bambini sopravvissuti a patologie neoplastiche, è stato riportato un aumentato rischio di seconda neoplasia in pazienti che erano stati trattati con somatropina dopo il primo tumore. Nei pazienti sottoposti a terapia radiante al capo per la prima neoplasia, i tumori intracranici e in particolare i meningiomi sono le più frequenti patologie neoplastiche di seconda insorgenza.

NutropinAq non è indicato per il trattamento a lungo termine di pazienti pediatrici con deficit di accrescimento dovuto a sindrome di Prader-Willi geneticamente confermata a meno che tali pazienti non presentino anche deficit di ormone della crescita. Sono stati segnalati casi di apnea durante il sonno e morte improvvisa dopo l'inizio della terapia con ormone della crescita in pazienti pediatrici

affetti da sindrome di Prader-Willi che presentavano uno o più dei seguenti fattori di rischio: obesità grave, storia di ostruzione delle vie aeree superiori o di apnea durante il sonno o infezione respiratoria non identificata.

Gli effetti del trattamento con ormone della crescita sono stati valutati in due studi, controllati vs placebo, condotti su 522 pazienti adulti in condizioni di salute estremamente critiche, in seguito a complicazioni derivanti da operazioni chirurgiche a cuore aperto o addominali, traumi multipli accidentali, o con disturbi respiratori acuti. La mortalità è risultata più elevata (41,9 % contro 19,3 %) nel gruppo di pazienti trattati con ormone della crescita (dosaggi 5,3 - 8 mg/giorno), rispetto a quelli trattati con placebo.

In pazienti già in trattamento sostitutivo con somatropina per un'indicazione approvata, non è stata confermata la sicurezza del proseguimento della terapia in caso di ricovero in reparto di terapia intensiva per malattie acute dovute a complicazioni a seguito di intervento chirurgico a cuore aperto o interventi all'addome, traumi accidentali multipli o in caso di insufficienza respiratoria acuta. Pertanto i rischi ed i benefici di un proseguimento della terapia, devono essere valutati con estrema attenzione.

I pazienti con carenza di ormone della crescita secondaria ad Insufficienza Renale Cronica (IRC) devono essere controllati periodicamente per rilevare segni di progressione di osteodistrofia renale. Lo slittamento delle epifisi e la necrosi asettica della testa del femore possono essere osservati in bambini con osteodistrofia renale avanzata e con carenza di ormone della crescita; non è certo se questi problemi siano influenzati dalla terapia con GH. I medici ed i genitori devono prestare attenzione alla comparsa di claudicatio o a disturbi lamentati dai pazienti trattati con NutropinAq quali dolori all'anca o al ginocchio.

Nei bambini, nel corso di una crescita rapida, può svilupparsi la scoliosi. I segni della scoliosi devono essere monitorati durante il trattamento. Tuttavia il trattamento con ormone della crescita non ha mostrato di aumentare l'incidenza o la gravità della scoliosi.

Dato che la somatropina può ridurre la sensibilità all'insulina, i pazienti in trattamento devono essere controllati per accertare un'eventuale intolleranza al glucosio. Per pazienti con diabete mellito in terapia con NutropinAq, può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio di insulina. I pazienti con diabete o intolleranza al glucosio devono essere controllati attentamente durante la terapia con somatropina. La terapia con somatropina non è indicata nei pazienti diabetici con retinopatia attiva proliferante o non proliferante di grado severo.

L'ipertensione endocranica con edema papillare, alterazioni della vista, cefalea, nausea e/o vomito, è stata osservata in un ristretto numero di pazienti sottoposti alla terapia con somatropina. I sintomi si verificano di solito entro le prime otto settimane dall'inizio della terapia con NutropinAq. In tutti i casi segnalati, i segni ed i sintomi associati a ipertensione endocranica, sono scomparsi dopo aver ridotto il dosaggio di somatropina o dopo aver sospeso la terapia. Si consiglia un esame oftalmoscopico all'inizio e ad intervalli regolari in corso di terapia.

Durante la terapia con somatropina può insorgere uno stato di ipotiroidismo. Dato che l'ipotiroidismo non trattato può compromettere la risposta ottimale alla terapia con NutropinAq, i pazienti devono essere sottoposti periodicamente a test di funzionalità tiroidea e, se indicato, trattati con ormoni tiroidei. I pazienti con ipotiroidismo grave devono essere adeguatamente trattati prima di iniziare la terapia con NutropinAq.

Il trattamento con NutropinAq deve essere interrotto dopo trapianto renale poiché non si dispone di dati sufficienti sugli effetti della terapia con somatropina dopo tale intervento.

La terapia concomitante con glucocorticoidi interferisce con gli effetti di NutropinAq sulla crescita. In pazienti affetti da deficit di ACTH, la terapia sostitutiva con glucocorticoidi deve essere accuratamente adattata, per evitare effetti inibitori sulla crescita. L'utilizzo di NutropinAq in pazienti con insufficienza renale cronica, a cui vengono somministrati glucocorticoidi, non è stato studiato.

Sono stati riportati casi di leucemia in un piccolo numero di pazienti con deficit di ormone della crescita trattati con somatropina. Non è stato stabilito un nesso causale con la terapia con somatropina.

Pancreatiti nei bambini

I bambini trattati con somatropina presentano un aumentato rischio di sviluppare pancreatiti rispetto agli adulti trattati con somatropina. Anche se rari, è necessario prendere in considerazione la possibilità di pancreatiti nei bambini trattati con somatropina che manifestano dolori addominali.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Da un numero limitato di dati pubblicati, si evidenzia che nell'uomo la terapia con ormone della crescita aumenta la clearance dell'antipirina mediata dal citocromo P450. È quindi consigliabile un attento monitoraggio se somatropina viene somministrata insieme a medicinali noti per essere metabolizzati dagli enzimi epatici CYP450, come per esempio corticosteroidi, steroidi sessuali, farmaci anticonvulsivanti e ciclosporina.

Nei pazienti trattati con somatropina può slatentizzarsi una condizione di iposurrenalismo centrale (secondario), non precedentemente diagnosticato, per cui si renda necessaria l'introduzione di un trattamento sostitutivo con glucocorticoidi.

In aggiunta, pazienti trattati con terapia sostitutiva con glucocorticoidi per iposurrenalismo precedentemente diagnosticato possono richiedere un adeguamento della dose di mantenimento o in corso di stress, a seguito dell'inizio della terapia con somatropina.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Non vi è esperienza clinica dell'uso di NutropinAq in donne gravide, pertanto il rischio è ignoto. Anche se esperimenti sugli animali non evidenziano rischi potenziali durante la gravidanza, NutropinAq deve essere sospeso in tale condizione. Durante la gravidanza, la somatropina materna verrà abbondantemente sostituita dall'ormone della crescita placentare.

Non esistono informazioni sul passaggio della somatropina nel latte materno, ma comunque è improbabile che una proteina integra venga assorbita nel tratto gastrointestinale del neonato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti di NutropinAq sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Non sono noti effetti della somatropina sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse riportate negli adulti e nei bambini in terapia con Nutropin o NutropinAq sono elencate nella tabella sotto riportata, sulla base dell'esperienza derivante da studi clinici in tutte le indicazioni approvate (642 pazienti) e dalla sorveglianza post-marketing (National Cooperative Growth Study [NCGS] in 35.344 pazienti). Approssimativamente il 2,5% dei pazienti del NCGS hanno manifestato reazioni avverse conseguenti alla somministrazione del farmaco, la maggior parte di queste reazioni avverse sono riportate nella sezione "Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione" della classificazione per sistemi ed organi.

Nel testo sottostante la tabella sono descritte reazioni avverse specifiche per ciascuna indicazione derivanti dagli stessi studi clinici.

All'interno della classificazione per sistemi ed organi, le reazioni avverse sono elencate in base della frequenza utilizzando le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

All'interno di ogni gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di gravità decrescente.

Classificazione per sistemi ed organi	Reazioni osservate in studi pilota e in studi clinici di supporto (in 642 pazienti)	Reazioni osservate nella sorveglianza postmarketing (<i>Postmarketing Surveillance, PMS</i>)
Esami diagnostici	Comuni: presenza di anticorpi specifici verso il farmaco	Rare: aumento dei livelli di glucosio nel sangue, aumento del peso
Patologie cardiache	Non comuni: tachicardia	
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comuni: anemia	
Patologie del sistema nervoso	Comuni: emicrania, ipertonia. Non comuni: sindrome del tunnel carpale, sonnolenza, nistagmo	Non comuni: emicrania Rare: ipertensione intracranica benigna, aumento della pressione intracranica , emicrania, sindrome del tunnel carpale, parestesia, vertigini
Patologie dell'occhio	Non comuni: edema della papilla, diplopia	Rare: edema della papilla, visione offuscata
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comuni: vertigini	
Patologie respiratorie		Rare: ipertrofia delle tonsille
Patologie gastrointestinali	Non comuni: dolore addominale, vomito, nausea, flatulenza	Rare: dolore addominale, diarrea, nausea e vomito
Patologie renali e urinarie	Non comuni: incontinenza urinaria, pollachiuria, poliuria, alterazioni urinarie	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comuni: dermatite esfoliativa, atrofia cutanea, ipertrofia cutanea, irsutismo, lipodistrofia , orticaria	Rare: prurito generalizzato, orticaria, rash
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto comuni negli adulti , comuni nei bambini: artralgia, mialgia . Non comuni: atrofia muscolare, dolori ossei	Non comuni: epifisiolisi, progressione della scoliosi, atralgia Rare: sviluppo alterato delle ossa, osteocondrite, debolezza muscolare, dolore alle estremità
Patologie endocrine	Comuni:ipotiroidismo	Rari: ipotiroidismo
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comuni: alterata tolleranza al glucosio Non comuni: ipoglicemia, iperfosfatemia	Rari: diabete mellito, iperglicemia, ipoglicemia, alterata tolleranza al glucosio

Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	Non comuni: neoplasia maligna, neoplasia benigna	Rare: recidiva di neoplasia maligna, nevi melanocitici
Patologie vascolari	Non comuni: ipertensione	Rare: ipertensione
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto comuni negli adulti, comuni nei bambini: edema periferico, edema. Comuni: astenia, reazione al sito di iniezione Non comuni: emorragia al sito di iniezione, atrofia al sito di iniezione, tumefazione nel sito di iniezione, ipertrofia	Non Comuni: edema periferico, edema, reazione al sito di iniezione (irritazione, dolore) Rare: astenia, edema facciale, stanchezza, irritabilità, dolore, piressia, reazione al sito di iniezione (emorragia, ematoma, atrofia, orticaria, prurito, gonfiore, eritema)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Non comuni: emorragie uterine, perdite a livello genitale	Rare: ginecomastia
Disordini psichiatrici	Non comuni: disturbo della personalità	Rare: anomalie comportamentali, depressione, insonnia

Come per tutte le proteine ricombinanti, una minima percentuale dei pazienti può sviluppare anticorpi contro la proteina somatropina. La capacità legante di tali anticorpi, nei pazienti sottoposti a trattamento con NutropinAq è risultata inferiore a 2 mg/l e non è stata associata ad un effetto negativo sulla crescita.

I pazienti con patologie endocrine mostrano una maggiore predisposizione a sviluppare epifisiolisi.

Reazioni avverse al farmaco specifiche per indicazione, derivanti da studi clinici.

Pazienti pediatrici:

Pazienti con disturbi della crescita dovuti ad un'insufficiente secrezione di ormone della crescita (n=236)

Comune: neoplasia del sistema nervoso centrale (2 pazienti hanno presentato una recidiva di medulloblastoma, 1 paziente ha avuto un istiocitoma). Vedere sezione 4.4

Pazienti con disturbi della crescita associati alla sindrome di Turner(n=108)

Comune: menorragia

Pazienti con disturbi della crescita associati a insufficienza renale cronica (n=171)

Comune: insufficienza renale, peritonite, osteonecrosi, aumento dei livelli di creatinina nel sangue

I bambini affetti da insufficienza renale cronica a cui è stato somministrato NutropinAq, sembrano sviluppare più frequentemente ipertensione intracranica sebbene anche i bambini con GDH organico e

affetti da sindrome di Turner presentino un'aumentata incidenza. Il rischio maggiore si verifica all'inizio della terapia.

Pazienti adulti:

Adulti con deficit di ormone della crescita (n=127)

Molto comune: parestesia

Comune: iperglicemia, iperlipidemia, insonnia, alterazione della sinovia, artrosi, debolezza muscolare, dolore alla schiena, dolore mammario, ginecomastia.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio acuto potrebbe provocare iperglicemia. Il sovradosaggio a lungo termine può provocare sintomi di gigantismo e/o acromegalia, in linea con i noti effetti da eccesso di ormone della crescita.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Somatropina e analoghi, Codice ATC: H01 AC 01

La somatropina stimola la crescita e, nei bambini affetti da deficit di ormone della crescita endogeno, aumenta la statura finale. Una terapia a base di somatropina su adulti affetti da deficit di ormone della crescita stimola la diminuzione della massa adiposa, l'aumento della massa corporea magra e della densità minerale ossea nella spina dorsale. Le modificazioni metaboliche che si osservano nei pazienti includono anche la normalizzazione dei livelli sierici di IGF-1.

Studi preclinici e clinici *in vitro* e *in vivo* hanno dimostrato che gli effetti terapeutici della somatropina sono equivalenti all'ormone della crescita umano di origine pituitaria.

Per l'ormone della crescita umano sono stati osservati i seguenti effetti:

Crescita del tessuto

1. Accrescimento dello scheletro: l'ormone della crescita ed il suo mediatore IGF-1 stimolano la crescita ossea nei bambini affetti da deficit di ormone della crescita, mediante l'effetto sulle placche epifisarie delle ossa lunghe. Ciò comporta un aumento misurabile dell'altezza, fino alla completa chiusura delle placche epifisarie al termine della pubertà.
2. Crescita cellulare: la terapia con somatropina provoca un aumento di numero e dimensioni delle cellule dei muscoli scheletrici.
3. Crescita degli organi: l'ormone della crescita aumenta le dimensioni degli organi interni, inclusi i reni, e aumenta la quantità dei globuli rossi.

Metabolismo delle proteine

La crescita lineare viene favorita in parte dalla sintesi delle proteine, indotta dall'ormone della crescita. Ciò si riflette in una ritenzione dell'azoto come dimostrato da una diminuita escrezione dell'azoto urinario e dall'azoto ureico nel plasma durante la terapia con l'ormone della crescita.

Metabolismo dei carboidrati

In pazienti affetti da deficit di ormone della crescita compare talvolta ipoglicemia a digiuno, che migliora in terapia con somatropina. La terapia con ormone della crescita può diminuire la sensibilità all'insulina e influire sulla tolleranza al glucosio.

Metabolismo dei minerali

La somatropina induce la ritenzione di sodio, potassio e fosforo. Dopo la terapia con NutropinAq, nei pazienti affetti da deficit di ormone della crescita, si osserva un aumento della concentrazione serica di fosforo inorganico, dovuto alle attività metaboliche connesse alla crescita ossea ed un maggiore riassorbimento tubulare nel rene.

I livelli sierici di calcio non vengono alterati significativamente dal trattamento con somatropina. Gli adulti affetti da deficit di ormone della crescita presentano una bassa densità minerale ossea e nei pazienti con deficit ad esordio infantile si è osservato che NutropinAq può incrementare la densità minerale ossea della colonna vertebrale, in modo dose-dipendente.

Metabolismo del tessuto connettivo

La somatropina stimola la sintesi di condroitinsolfato e di collagene così come l'eliminazione di idrossiprolina nell'urina.

Struttura corporea

Pazienti adulti affetti da deficit di ormone della crescita, sottoposti a terapia con somatropina con un dosaggio medio giornaliero di 0,014 mg per chilo di peso corporeo, mostrano una diminuzione della massa adiposa ed un aumento della massa corporea magra. Quando a queste modificazioni si associa un aumento dell'acqua extracellulare e della massa ossea, l'effetto complessivo della terapia con somatropina risulta in una modifica della struttura corporea, effetto che può essere mantenuto proseguendo il trattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Caratteristiche generali

Le proprietà farmacocinetiche di NutropinAq sono state studiate solo su maschi adulti, sani.

Assorbimento: la biodisponibilità assoluta dell'ormone della crescita umano ricombinante dopo somministrazione sottocutanea è dell'80 % circa.

Distribuzione: studi con somatropina effettuati su animali hanno dimostrato che l'ormone della crescita si concentra in organi intensamente irrorati di sangue, in particolare fegato e reni. Il volume di distribuzione della somatropina allo steady state, in adulti maschi sani, è di 50 ml per kg di peso corporeo circa, che corrisponde approssimativamente al volume sierico.

Metabolismo: si è osservato che sia il fegato sia il rene sono importanti catabolizzatori proteici per l'ormone della crescita. Da studi su animali è risultato che il rene è l'organo principale di clearance. L'ormone della crescita viene filtrato a livello glomerulare e riassorbito nei tubuli prossimali. Esso viene poi scisso nei suoi aminoacidi costituenti all'interno delle cellule renali; gli aminoacidi rifluiscono poi nella circolazione sistemica.

Eliminazione: dopo somministrazione sottocutanea in bolo, il tempo medio di dimezzamento $t_{1/2}$ di somatropina è di circa 2,3 ore. Dopo somministrazione in bolo intravenoso di somatropina, il tempo medio di dimezzamento $t_{1/2\beta}$ o $t_{1/2\gamma}$ è circa di 20 minuti e la clearance media oscilla fra 116 - 174 ml/ora/kg.

I dati bibliografici disponibili suggeriscono che la clearance di somatropina sia simile negli adulti e nei bambini.

Caratteristiche dei pazienti

Si è osservato che clearance e tempo di dimezzamento medio $t_{1/2}$ della somatropina in adulti e bambini affetti da deficienza dell'ormone della crescita sono simili a quelli osservati nelle persone sane.

Bambini ed adulti con insufficienza renale cronica e malattie renali allo stadio terminale, di solito tendono ad avere una clearance diminuita rispetto ai soggetti normali. La produzione di ormone della crescita endogeno può anche aumentare in alcuni individui con malattie renali allo stadio terminale.

Comunque non è stato osservato alcun accumulo di somatropina in bambini affetti da insufficienza renale cronica o da malattie renali allo stadio terminale, trattati con il dosaggio attualmente suggerito. I dati disponibili sulla somministrazione esogena di somatropina, per quanto limitati, suggeriscono che l'emivita di assorbimento ed eliminazione nonché t_{max} in pazienti con sindrome di Turner, siano simili a quelli osservati sia nella popolazione normale che in quella affetta da deficit di ormone della crescita.

In pazienti con gravi disfunzioni epatiche si è osservata una diminuzione della clearance di somatropina. La rilevanza clinica di questa diminuzione non è nota.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità di NutropinAq è stata studiata su ratti e scimmie, ma non sono stati evidenziati effetti rilevanti dal punto di vista tossicologico. Non sono stati condotti studi con NutropinAq sulla carcinogenesi, mutazioni genetiche e sulla riproduzione.

In pazienti già affetti da neoplasia, per via della sua attività ormonale la somatropina può esercitare un effetto stimolante sulla crescita del tumore. Fino ad oggi ciò non è stato confermato nei pazienti.

Studi sulla tollerabilità locale, effettuati con NutropinAq, non dimostrano l'insorgere di sostanziali reazioni locali indesiderate.

Studi su topi transgenici, condotti con Nutropin liquido (invecchiato) hanno mostrato un basso potenziale di sintesi degli anticorpi.

Non sono stati effettuati i comuni studi sulla riproduzione. Tuttavia, la terapia a lungo termine di scimmie durante la gravidanza e l'allattamento e di cuccioli dalla nascita fino all'adolescenza, alla maturità sessuale ed all'epoca riproduttiva, non ha evidenziato disturbi sostanziali sulla fertilità, sulla gravidanza, sul parto, sul periodo di allattamento o sullo sviluppo della progenie.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro di sodio
Fenolo
Polisorbato 20
Citrato di sodio e acido citrico anidro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

2 anni

La stabilità chimico-fisica nelle condizioni d'uso è stata dimostrata per 28 giorni a 2°C - 8°C.

Da un punto di vista microbiologico, una volta aperto il prodotto può essere conservato per un massimo di 28 giorni a 2°C - 8°C. NutropinAq può essere mantenuto giornalmente fuori dal frigorifero per un periodo di tempo nominale (un'ora al massimo).

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.
Tenere il blister nella confezione esterna.

Per le condizioni di conservazione del medicinale durante il periodo di utilizzo, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

2 ml di soluzione in cartuccia (vetro tipo I) chiuso con un tappo (gomma butilica) e un sigillo (gomma).

Confezioni: da 1, 3 e 6 cartucce.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Istruzioni per l'uso la manipolazione

NutropinAq viene fornito come soluzione sterile con un conservante per impiego ripetuto.

Subito dopo averla prelevata dal frigorifero, la soluzione deve essere limpida. Se la soluzione è torbida, non deve essere iniettata.

Agitare delicatamente. Non agitare con forza, per non denaturare la proteina.

NutropinAq è concepito esclusivamente per l'uso con la penna NutropinAq Pen. Passare il sigillo di gomma di NutropinAq con dell'alcool o una soluzione antisettica per prevenire una eventuale contaminazione con microrganismi del contenuto, dovuta all'inserimento ripetuto dell'ago. Si raccomanda di somministrare NutropinAq utilizzando aghi sterili e monouso.

La penna NutropinAq Pen consente la somministrazione di una dose minima di 0,1 mg e di una dose massima di 4,0 mg, con incrementi di 0,1 mg.

La cartuccia che è nella penna non deve essere rimossa durante le iniezioni.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ipsen Pharma,
65 quai Georges Gorse,
92100 Boulogne-Billancourt,
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/164/003

EU/1/00/164/004

EU/1/00/164/005

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 16 Febbraio 2001

Data dell'ultimo rinnovo: 16 Febbraio 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I)
DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Genentech, Inc.
1 DNA Way
South San Francisco
CA 94080-4990
Stati Uniti d'America

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

IPSEN PHARMA BIOTECH, SAS
Parc d'Activités du Plateau de Signes
Chemin Départemental n° 402
83870 Signes
Francia

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (Vedere Allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED
EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL
CONDIZIONAMENTO PRIMARIO
(SCATOLA - 1 CARTUCCIA)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2 ml (30 UI), soluzione iniettabile

Somatropina.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

2 ml di soluzione contengono:
10 mg (30 UI) di somatropina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Gli altri componenti sono cloruro di sodio, fenolo, polisorbato 20, citrato di sodio, acido citrico anidro e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 cartuccia contenente 2 ml di soluzione iniettabile

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere il blister nella confezione esterna.

Il medicinale è stabile per 28 giorni se conservato tra 2°C e 8°C.

Da un punto di vista microbiologico, una volta aperto, il prodotto può essere conservato per un massimo di 28 giorni a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON
UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/00/164/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

NutropinAq 10mg/2ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL
CONDIZIONAMENTO PRIMARIO
(SCATOLA - 3 CARTUCCE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI) , soluzione iniettabile

Somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

2 ml di soluzione contengono:
10 mg (30 UI) di somatropina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Gli altri componenti sono cloruro di sodio, fenolo, polisorbato 20, citrato di sodio, acido citrico anidro e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

3 cartucce contenenti ciascuna 2 ml di soluzione iniettabile

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere il blister nella confezione esterna.

Il medicinale è stabile per 28 giorni se conservato tra 2°C e 8°C.

Da un punto di vista microbiologico, una volta aperto, il prodotto può essere conservato per un massimo di 28 giorni a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

**10. , PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON
UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/00/164/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

NutropinAq 10mg/2ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL
CONDIZIONAMENTO PRIMARIO
(SCATOLA - 6 CARTUCCE)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI) , soluzione iniettabile

Somatropina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

2 ml di soluzione contengono:
10 mg (30 UI) di somatropina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Gli altri componenti sono cloruro di sodio, fenolo, polisorbato 20, citrato di sodio, acido citrico anidro e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

6 cartucce contenenti ciascuna 2 ml di soluzione iniettabile

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare.

Tenere il blister nella confezione esterna.

Il medicinale è stabile per 28 giorni se conservato tra 2°C e 8°C.

Da un punto di vista microbiologico, una volta aperto, il prodotto può essere conservato per un massimo di 28 giorni a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON
UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE(DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/00/164/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

NutropinAq 10mg/2ml

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
{BLISTER}**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI), soluzione iniettabile

Somatropina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**

Ipsen Pharma

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. ALTRO

Uso sottocutaneo. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Conservare in frigorifero.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
{CARTUCCIA}**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

NutropinAq 10 mg/2ml
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

NutropinAq 10 mg/2ml (30 UI), soluzione iniettabile Somatropina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia mai ad altri anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è NutropinAq e a che cosa serve
2. Prima di usare NutropinAq
3. Come usare NutropinAq
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NutropinAq
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È NutropinAq E A CHE COSA SERVE

Gli effetti della somatropina sono equivalenti a quelli dell'ormone della crescita umano di origine ipofisaria. L'ormone della crescita ha effetti significativi diretti sulla produzione di altri ormoni, per esempio IGF-1 (fattore di crescita insulino-simile-1), e sulle attività metaboliche. Gli effetti anabolizzanti e favorevoli la crescita della somatropina, sono in parte effetti indiretti che vengono mediati dall'IGF-1.

NutropinAq è indicato per:

- Terapia a lungo termine di bambini con disturbi della crescita dovuti ad un'insufficiente secrezione di ormone della crescita endogeno.
- Terapia a lungo termine di disturbi della crescita associati alla sindrome di Turner.
- Terapia di bambini in età prepuberale con disturbi della crescita associati a insufficienza renale cronica, fino al momento del trapianto del rene.
- Trattamento sostitutivo in pazienti adulti con deficit di ormone della crescita endogeno ad esordio infantile o in età adulta.

2. PRIMA DI USARE NutropinAq

Non usi NutropinAq:

- Se è allergico (ipersensibile) alla somatropina o ad uno qualsiasi degli eccipienti di NutropinAq.
- Per stimolare la crescita, se la crescita si è già conclusa.
- In caso di diagnosi di un tumore in fase attiva. La terapia con somatropina deve essere interrotta, se ci sono evidenze di crescita tumorale.
- Se si trova in condizioni critiche derivanti da malattie acute dovute a complicazioni a seguito di intervento chirurgico a cuore aperto o interventi all'addome, traumi accidentali multipli o in caso di insufficienza respiratoria acuta.

Faccia particolare attenzione con NutropinAq:

- In caso di pazienti con precedenti malattie maligne, il medico deve prestare particolare attenzione a segni e sintomi di ricadute.
- In pazienti con tumori in fase attiva o con difetto di ormone della crescita derivante da lesioni cerebrali, il paziente deve essere visitato frequentemente per escludere una progressione o un riacutizzarsi della lesione.
- Bambini affetti da sindrome di Prader-Willi non devono essere trattati con NutropinAq a meno che non presentino anche deficit di ormone della crescita.
- In caso di pazienti in condizioni critiche ricoverati in reparti di terapia intensiva per eventi acuti, il medico dovrà valutare con la massima cautela l'opportunità di proseguire la terapia con somatropina.
- Se durante la crescita si verificano zoppicamento o dolori delle anche o delle ginocchia, rivolgersi al medico.
- Nei bambini, nel corso di una crescita rapida, può svilupparsi la scoliosi. I segni della scoliosi devono essere monitorati durante il trattamento.
- Nei pazienti a cui viene somministrato NutropinAq, prestare attenzione alla eventuale comparsa di una intolleranza al glucosio. Se il paziente soffre di diabete mellito, durante la terapia con somatropina deve essere consultato regolarmente il medico. Potrebbe rendersi necessario adeguare il dosaggio di insulina, dopo aver iniziato la terapia con somatropina.
- Pazienti affetti da diabete e con disturbo oculare severo o in fase di peggioramento, -non devono essere trattati con somatropina.
- Questo medicinale contiene 8,2 mg di sodio per cartuccia. Tenere in considerazione per pazienti sottoposti ad un regime dietetico controllato di sodio.
- Se si verificano sintomi come alterazioni della vista, cefalea, nausea e/o vomito, specialmente nelle prime otto settimane dall'inizio della terapia, consultare il medico.
- In caso di diminuito funzionamento della tiroide (ipotiroidismo) non trattato, la risposta ottimale alla somatropina potrebbe essere ridotta. L'ipotiroidismo grave deve essere adeguatamente trattato prima di iniziare una terapia con NutropinAq.
- Il trattamento con NutropinAq deve essere interrotto dopo trapianto renale poiché non si dispone di dati sufficienti sugli effetti della terapia con somatropina dopo tale intervento.
- Pazienti con deficienza di ormone adrenocorticotropo (ACTH) devono consultare regolarmente il medico durante la terapia con l'ormone della crescita. La terapia sostitutiva con glucocorticoidi in determinati casi può richiedere un aggiustamento della dose dopo inizio della terapia con NutropinAq.
- Sono stati riportati casi di leucemia in un piccolo numero di pazienti con carenza di ormone della crescita trattati con somatropina. Non è stata stabilita una relazione causale con il trattamento con somatropina.
- I bambini trattati con somatropina presentano un aumentato rischio di sviluppare pancreatiti rispetto agli adulti trattati con somatropina. Anche se rari, è necessario prendere in considerazione la possibilità di pancreatiti nei bambini trattati con somatropina che manifestano dolori addominali.

Uso di NutropinAq con altri medicinali

- La terapia concomitante con glucocorticoidi può ridurre l'effetto stimolante la crescita della somatropina.
- Dato che la somatropina può ridurre la sensibilità all'insulina, per i pazienti affetti da diabete mellito può rendersi necessario un adeguamento della loro terapia antidiabetica.
- Durante somministrazione concomitante di somatropina e corticosteroidi, steroidi sessuali, medicinali anticonvulsivanti o ciclosporina, consultare il medico.
- Una insufficienza surrenalica non diagnosticata in precedenza, può manifestarsi e richiedere un trattamento con steroidi. Pazienti già trattati con insufficienza surrenalica possono richiedere correzione di dosaggio durante il trattamento con somatropina.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Gravidanza e allattamento

Con l'inizio di una gravidanza, la terapia con NutropinAq deve essere interrotta. Non ci sono dati riguardo alla possibilità che la somatropina passi nel latte materno. Comunque l'assorbimento della proteina intatta tramite il tratto gastrointestinale del bambino è improbabile. Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti di NutropinAq sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Non sono noti effetti della somatropina sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

3. COME USARE NutropinAq

La diagnosi e la terapia con somatropina devono essere iniziate e tenute sotto controllo da medici con la necessaria esperienza.

Il medico indicherà la posologia individuale appropriata. Non modificare la posologia senza aver consultato il medico o il farmacista. In generale, la posologia viene calcolata attenendosi alle seguenti regole:

Deficit staturale dovuto a insufficiente secrezione di ormone della crescita nei bambini:

0,025 - 0,035 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea.

Deficit staturale associato alla sindrome di Turner:

Fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea.

Deficit staturale associato ad insufficienza renale cronica:

Fino a 0,05 mg/kg di peso corporeo, somministrato quotidianamente per via sottocutanea.

La terapia con somatropina può essere continuata fino al momento del trapianto renale.

Deficit di ormone della crescita negli adulti:

Si raccomanda l'utilizzo iniziale di basse dosi di somatropina, 0,15 - 0,3 mg, somministrate quotidianamente con iniezioni sottocutanee. Un successivo e graduale incremento del dosaggio verrà effettuato dal medico tenendo in considerazione le necessità terapeutiche del paziente. La dose finale consigliata raramente supera 1,0 mg/giorno. In generale deve essere somministrata la minima dose efficace. In pazienti anziani o in sovrappeso, possono essere necessari dosaggi più bassi.

NutropinAq è concepito esclusivamente per l'uso con la penna NutropinAq Pen. Somministrare giornalmente il dosaggio prescritto di soluzione di NutropinAq mediante iniezione sottocutanea e cambiare il sito di iniezione di volta in volta. All'inizio della terapia si raccomanda che un medico o un infermiere pratichino l'iniezione e la istruiscano con l'appropriata penna NutropinAq da usare con la cartuccia NutropinAq. Dopo un esercizio adeguato, il paziente stesso può praticarsi l'iniezione o farsela praticare dalla persona addetta alla sua cura. Il medicinale è fornito in una cartuccia, come soluzione sterile con conservanti, per somministrazioni ripetute. Per ogni singola iniezione utilizzare un ago nuovo, sterile. Non usare la soluzione se la stessa non è limpida ma torbida. Si prega di consultare anche le istruzioni per l'uso (sul retro).

Il trattamento con la somatropina è un trattamento a lungo termine. Per ulteriori informazioni rivolgersi al medico.

Se usa più NutropinAq di quanto deve

In caso fosse stata iniettata una quantità eccessiva di NutropinAq chiedi consiglio al medico.

Un sovradosaggio acuto può provocare inizialmente una diminuzione del glucosio (ipoglicemia) e poi un suo incremento (iperglicemia). Un sovradosaggio prolungato può provocare un marcato accrescimento di orecchie, naso, labbra, lingua e zigomi (gigantismo e/o acromegalia). Tali segni coincidono con gli effetti noti di livelli eccessivi di ormone della crescita umano.

Se dimentica di prendere NutropinAq

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Attenersi sempre al dosaggio prescritto.

Se interrompe il trattamento con NutropinAq

La sospensione o l'interruzione anticipata del trattamento con somatropina possono pregiudicare il successo della terapia con l'ormone della crescita. Rivolgersi al medico prima di sospendere il trattamento.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, NutropinAq può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Questi effetti indesiderati possono presentarsi con una certa frequenza, definita come segue:

molto comune: manifestata da più di 1 paziente su 10

comune: manifestata da 1 a 10 pazienti su 100

non comune: manifestata da 1 a 10 pazienti su 1.000

rara: manifestata da 1 a 10 pazienti su 10.000

molto rara: manifestata da meno di 1 paziente su 10.000

non conosciuta: la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili

Effetti indesiderati molto comuni:

Accumulo di liquidi nel corpo (edema) con gonfiore di mani e piedi (edema periferico), dolori muscolari (mialgia), e dolore in una o più articolazioni (atralgia) negli adulti.

Effetti indesiderati comuni

Sensazione di debolezza (astenia), reazioni al sito di iniezione, cefalea, attività ridotta della ghiandola tiroidea (ipotiroidismo), tensione muscolare eccessiva (ipertonica), alterata tolleranza al glucosio, sviluppo di anticorpi contro la somatropina. Dolore in una o più articolazioni (atralgia), dolori muscolari (mialgia), accumulo di liquidi nel corpo (edema), e gonfiore di piedi e mani (edema periferico) nei bambini.

Effetti indesiderati non comuni

Aumento della frequenza cardiaca (tachicardia), diminuzione dei globuli rossi nel sangue (anemia), sonnolenza, movimenti rapidi ed involontari dell'occhio (nistagmo), tumefazione del nervo ottico nell'occhio (edema della papilla), visione doppia (diplopia), vertigini (sensazione di capogiro e perdita di equilibrio), vomito, dolori addominali, flatulenza, malessere, incontinenza urinaria, eccessiva secrezione di urina (poliuria), frequenza aumentata della minzione, anomalie dell'urina, dermatite esfoliativa, atrofia cutanea, ipertrofia cutanea, aumento della peluria su viso e corpo (irsutismo), lipodistrofia (perdita di tessuto adiposo localizzata), orticaria (eruzione cutanea), riduzione della dimensione dei muscoli (atrofia muscolare), dolori alle ossa, sindrome del tunnel carpale, progressione della scoliosi (aumento nella curva laterale della colonna vertebrale), diminuzione dei livelli di glucosio nel sangue, aumento dei livelli di fosfati nel sangue, tumori maligni (cancerosi) e benigni

(non cancerosi), aumento della pressione arteriosa (ipertensione), atrofia nel sito di iniezione (perdita di tessuto adiposo nel sito di iniezione), emorragia nel sito di iniezione (sanguinamento nel sito di iniezione), ispessimento e ipertrofia nel sito di iniezione (tumefazione al sito di iniezione), emorragia dell'utero (sanguinamento uterino attraverso la vagina), secrezioni genitali (secrezioni dal pene o dalla vagina), alterazioni della personalità (comportamento anormale).

Effetti indesiderati rari

Aumentati livelli di glucosio nel sangue, aumento del peso, aumento della pressione intracranica, (ipertensione intracranica benigna, aumentata pressione intracranica), emicrania (severo mal di testa , a volte accompagnato da nausea e disturbi nella visione), anomala sensazione di prurito, formicolio o intorpidimento (parestesia), capogiri, visione offuscata, ingrossamento delle tonsille, diarrea, irritazione generale, rash, sviluppo anormale delle ossa, influenza negativa sulla progressione dello sviluppo osseo (osteochondrosi), debolezza muscolare, dolore alle estremità, diabete mellito, recidiva di tumori maligni (cancerosi), aumento della crescita di macchie o di nevi pigmentosi (nevi melanocitici), gonfiore della faccia, affaticamento, irritabilità, dolore, febbre, ingrossamento della mammella (ginecomastia), disturbi del comportamento, depressione e insonnia.

Effetti indesiderati relativi alle indicazioni specifiche rilevati durante gli studi clinici

Bambini affetti da difetto di crescita dovuto a insufficiente secrezione di ormone della crescita

Tumori del sistema nervoso centrale (cervello) sono stati riportati con frequenza comune. Dei 3 pazienti affetti da tumore del sistema nervoso centrale, 2 pazienti hanno avuto una recidiva di medulloblastoma e 1 paziente ha sviluppato un istiocitoma. Vedere anche la sezione **“Faccia particolare attenzione con NutropinAq”**.

Bambini affetti da difetto di crescita dovuto alla Sindrome di Turner

E' stato comunemente riportato sanguinamento particolarmente abbondante durante il ciclo mestruale.

Bambini affetti da difetto di crescita dovuto a insufficienza renale cronica, sono stati comunemente riportati insufficienza renale (disfunzione renale), peritonite (infiammazione del peritoneo), osteonecrosi, aumento dei livelli di creatinina nel sangue.

Bambini con insufficienza renale cronica hanno avuto più facilità di sviluppare aumento della pressione intracranica (ipertensione intracranica) con un rischio maggiore all'inizio del trattamento, sebbene anche bambini affetti da insufficiente secrezione di ormone della crescita endogeno e affetti da sindrome di Turner presentano una maggiore incidenza.

Adulti con deficit di ormone della crescita

Anormale sensazione di prurito, formicolio o intorpidimento (parestesie) sono state riportate molto comunemente.

Questi pazienti presentavano anche i seguenti effetti indesiderati comuni: livelli eccessivamente alti di glucosio nel sangue, eccesso di lipidi (grassi) nel sangue, insonnia, disturbi delle articolazioni, artrosi (malattia degenerativa alle cartilagini articolari), debolezza muscolare, dolori di schiena, dolori mammari e ingrossamento delle mammelle (ginecomastia).

Come per tutti i farmaci di natura proteica, in alcuni pazienti possono svilupparsi anticorpi contro la proteina somatotropina. La bassissima capacità legante di tali anticorpi, nei pazienti sottoposti a trattamento con NutropinAq, non è stata associata ad un effetto negativo sulla crescita.

I pazienti affetti da patologie endocrine sono più esposti allo sviluppo di epifisiolisi (patologia delle ossa).

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE NutropinAq

Tenere NutropinAq fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Tenere il blister nella confezione esterna.

Dopo la prima somministrazione, la cartuccia può essere conservata fino a 28 giorni a temperatura compresa tra 2°C e 8°C. Fra un'iniezione e l'altra, non rimuovere la cartuccia in uso dalla penna NutropinAq Pen.

Non usi NutropinAq dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della cartuccia e sulla scatola dopo EXP / Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Non usi NutropinAq se la soluzione appare torbida.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene NutropinAq

- Il principio attivo di NutropinAq è la somatropina*.
* ormone della crescita umano prodotto in Escherichia Coli con tecnologia del DNA ricombinante.
- Gli eccipienti sono cloruro di sodio, fenolo, polisorbato 20, citrato di sodio, acido citrico anidro e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di NutropinAq e contenuto della confezione

NutropinAq è una soluzione iniettabile (in cartuccia (10mg/2ml) - confezioni: 1, 3 e 6). La soluzione, da usare per più somministrazioni, è limpida, incolore e sterile.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92100 Boulogne-Billancourt, Francia

Produttore:

IPSEN PHARMA BIOTECH S.A.S., Parc d'Activités du Plateau de Signes, CD n° 402, 83870 Signes, Francia

Per ulteriori informazioni su **NutropinAq**, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien, Luxembourg/Luxemburg

Ipsen NV
Guldensporenpark 87
B-9820 Merelbeke
België /Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 - 9 - 243 96 00

Latvija

Ipsen Pharma
Bauskas 58
Riga LV 1004
Tel: +371 67622233

Česká republika

Ipsen Pharma, o.s.
Evropská 136/810
CZ-160 00 Praha 6
Česká republika
Tel: + 420 242 481 821

Lietuva

Ipsen Pharma Lietuvos filialas
Betygalos g. 2
LT-47183 Kaunas
Tel. + 370 37 337854

Danmark, Norge, Suomi/Finland, Sverige, Ísland

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Kista Science Tower
Färögatan 33
SE- 164 51 Kista
Sverige/Ruotsi/Svíþjóð
Tlf/Puh/Tel/Sími: +46 8 588 370 70

Magyarország

Ipsen Pharma SAS Magyarországi Kereskedelmi
Képviselő.
Árbóc utca 6.
H- 1133 Budapest
Tel.: + 36 - 1 – 555-59-30

Deutschland, Österreich

Ipsen Pharma GmbH
Einsteinstr. 30
D-76275 Ettlingen
Deutschland
Tel: + 49 7243 184-80

Eesti

ESTOBIIN OÜ
Udeselja 4-4
EE-11913 Tallinn
Tel: +372 51 55 810

Ελλάδα, Κύπρος, Malta

Ipsen ΕΠΕ
Αγ. Δημητρίου 63
Άλιμος
GR-17456 Αθήνα
Ελλάδα
Τηλ: + 30 - 210 - 984 3324

España

Ipsen Pharma S.A.
Ctra Laureà Miró 395
Sant Feliu de Llobregat
E-08980 Barcelona
Tel: + 34 - 936 - 858 100

France

Ipsen Pharma
65 quai Georges Gorse
F-92100 Boulogne-Billancourt
Tél: + 33 - 1 - 58 33 50 00

Ireland

Ipsen Pharmaceuticals Ltd.
7 Upper Leeson Street
IRL-Dublin 4
Tel: + 353 - 1 - 668 1377

Italia

Ipsen SpA
Via A. Figino, 16
I-20156 Milano
Tel: + 39 - 02 - 39 22 41

Nederland

Ipsen Farmaceutica B.V.
Taurusavenue 33b
NL-2132 LS Hoofddorp
Tel: + 31 (0) 23 55 41 600

Polska

Ipsen Poland Sp. z o.o.
Al. Jana Pawła II 29
00-867 Warszawa
Tel.: + 48 (0) 22 653 68 00

Portugal

Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos S.A.
Alameda Fernão Lopes, nº 16-11º, Miraflores
P-1495 - 190 Algés
Tel: + 351 - 21 - 412 3550

România, България

Ipsen Pharma
Str. Grigore Alexandrescu nr. 59, clădirea HQ
Sector 1, 010626, București,
Tel: + 40 (021) 231 27 20

Slovenija

PharmaSwiss d.o.o.
Dolenjska cesta 242c
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 1 236 47 00

Slovenská republika

Liek s.r.o.
19 Hviezdoslavova
SK-90301 Senec
Tel: + 421 245 646 322

United Kingdom

Ipsen Ltd.
190 Bath Road
Slough, Berkshire
SL1 3XE
Tel: + 44 - (0)1753 - 62 77 00

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il 24 gennaio 2011

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Penna NutropinAq Pen
Istruzioni per l'uso con NutropinAq

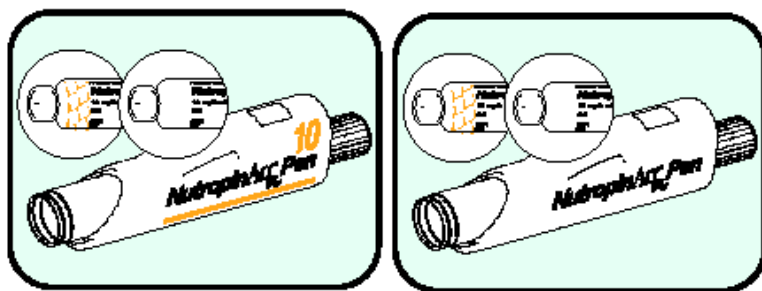
**NON INIETTARE IL MEDICINALE FINCHÉ NON SI SIANO APPRESE
APPROFONDITAMENTE LE TECNICHE CORRETTE DAL MEDICO O
DALL'INFERMIERE.**

Attenzione:

Prima di usare la penna NutropinAq Pen leggere attentamente le seguenti istruzioni. Si consiglia inoltre di consultare il medico o l'infermiere, per una dimostrazione.

La penna NutropinAq Pen è concepita esclusivamente per l'uso con le cartucce di NutropinAq (solo per uso sottocutaneo).

Come mostrato nell'illustrazione sotto riportata, la penna e le cartucce NutropinAq sono disponibili in due varianti (con o senza il colore giallo aggiuntivo). Il funzionamento della penna ed il contenuto delle cartucce sono identici per entrambe le varianti. Entrambe le varianti di cartuccia NutropinAq possono essere usate con entrambe le varianti della penna NutropinAq Pen.



Utilizzare solo gli aghi per la penna consigliati dal medico o dall'infermiere.

La scala graduata di dosaggio accanto alla finestrella del porta-cartuccia non va utilizzata per misurare la dose, ma solo per stimare la dose rimasta nella cartuccia. Fare sempre riferimento all'LCD (display a cristalli liquidi), e non agli scatti che si sentono, per eseguire le regolazioni per l'iniezione di NutropinAq. Gli scatti sono solo una semplice conferma udibile dello spostamento della rondella nera della dose.

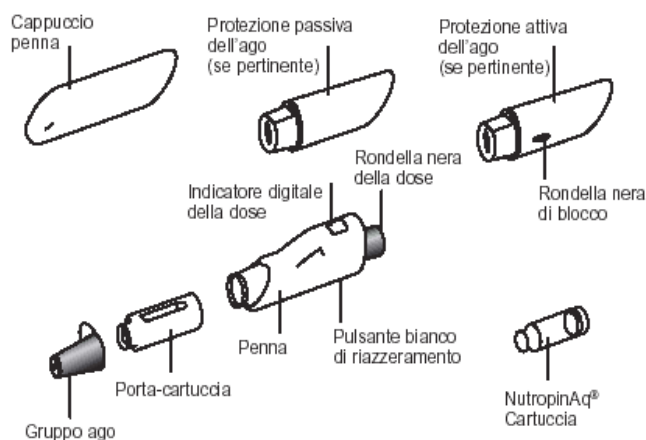
Conservare sempre penna e cartucce in un luogo pulito e sicuro in frigorifero, a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C e fuori dalla portata e dalla vista dei bambini. Proteggere dalla luce intensa. In viaggio, conservare la penna NutropinAq Pen in una borsa refrigerante. NutropinAq può essere tenuto fuori dal frigorifero al massimo per un'ora al giorno. Evitare temperature estreme. Controllare la data di scadenza riportata sulla cartuccia prima di usarla.

Per proteggersi dalla trasmissione di infezioni, attenersi alle seguenti misure di sicurezza:

- Lavarsi a fondo le mani con acqua e sapone prima di usare la penna.
- Pulire il sigillo di gomma della cartuccia con un tampone imbevuto di alcool, o con un batuffolo di cotone imbevuto di alcool.
- Evitare di toccare il sigillo di gomma della cartuccia.
- Se si tocca accidentalmente il sigillo di gomma della cartuccia, pulirlo con un tampone imbevuto di alcool.
- Non utilizzare lo stesso ago su più di una persona.
- Utilizzare gli aghi una sola volta.

Componenti della penna NutropinAq Pen:

Segue un elenco dei componenti necessari per fare un'iniezione. Prima dell'uso, preparare tutti questi componenti

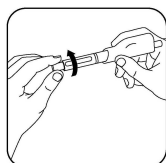


La cartuccia NutropinAq e la penna NutropinAq Pen verranno fornite separatamente.

I. Preparazione e iniezione

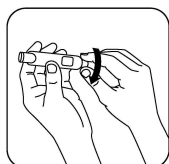
Seguire le istruzioni contenute in questa sezione quando si usa la penna per la prima volta, oppure quando si sostituisce una cartuccia vuota.

Ispezionare tutte le nuove cartucce prima dell'uso. Occasionalmente, dopo aver refrigerato la cartuccia si potrebbe notare la presenza di piccole particelle incolori nella soluzione di NutropinAq. Questo non è insolito per le soluzioni contenenti proteine come NutropinAq e non ha effetti sul dosaggio del prodotto. Lasciare che la cartuccia giunga a temperatura ambiente, poi ruotarla piano. Non agitare. Se la soluzione è torbida o non limpida, oppure se contiene materiale solido, non utilizzare la cartuccia. Restituire la cartuccia al farmacista o al medico che l'ha prescritta.

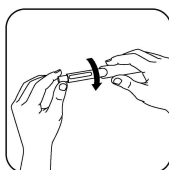


1. Togliere il cappuccio verde dalla penna e svitare il porta-cartuccia dalla penna. Se necessario, rimuovere la cartuccia vuota e smaltirla in modo appropriato.

2. Premere il pulsante bianco di riassetto.



3. Girare in senso antiorario la rondella nera della dose, fino alla posizione di partenza, ossia fino a quando non gira più (*Vedi illustrazione*). Ora girare in senso orario la rondella nera della dose, fino a giungere alla prima posizione di scatto (circa 1/4 di giro). In questo modo si garantisce che l'asta dello stantuffo sia riassetata alla posizione di partenza. Se non si esegue questa operazione quando si preme per la prima volta la rondella di dosaggio, si sprecherà NutropinAq, oppure la cartuccia potrebbe incrinarsi.



4. Inserire la cartuccia sul porta-cartuccia, poi riavvitare il porta-cartuccia sulla penna (*Fare attenzione a non toccare il sigillo di gomma*).

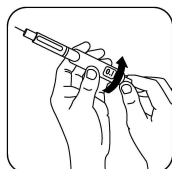
5. Rimuovere la protezione di carta da un nuovo gruppo ago, poi avvitare sul porta-cartuccia.

6. Rimuovere con attenzione entrambi i cappucci protettivi dall'ago, tirandoli piano. Non gettare il cappuccio grande, poiché lo si userà più avanti per la rimozione e lo smaltimento corretti dell'ago.



7. Tenendo la penna con l'ago rivolto verso l'alto, picchiettare piano sul portacartuccia per spostare verso l'alto le eventuali bollicine d'aria presenti. Tenendo sempre la penna in posizione verticale, premere la rondella nera della dose fino a quando non scatta in posizione. Ora dovrebbe apparire una goccia di soluzione.

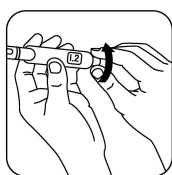
Siate pazienti: se il medicinale non dovesse apparire entro qualche secondo, forse sarà necessario premere nuovamente il pulsante di riassetto.



8. Se la goccia di medicinale non appare, premere nuovamente il pulsante bianco di riassetto. Ora girare in senso orario la rondella nera della dose (*vedi illustrazione*), di uno scatto (0,1 mg). Se la si gira troppo, tornare indietro di uno scatto (0,1 mg).

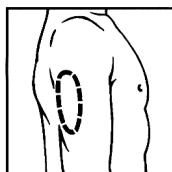
9. Sempre tenendo la penna in posizione verticale, ora premere nuovamente la rondella nera della dose e osservare la punta dell'ago. Dovrebbe apparire una goccia di medicinale, altrimenti ripetere i punti 8 e 9 della procedura finché non la si vede apparire.

10. Premere il pulsante bianco di riassetto.

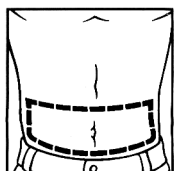


11. Impostare la dose necessaria girando la rondella nera della dose. Se non risulta possibile impostare la dose totale, iniziare una nuova cartuccia (come descritto nella Parte I della procedura), oppure iniettare la dose parziale. In seguito, iniziare una nuova cartuccia (come descritto nella Parte I) per somministrare la rimanente parte del medicinale. Il medico o l'infermiere consiglierà la procedura di somministrazione dell'ultima dose nella cartuccia.

Preparare il sito di iniezione strofinandovi un tampone impregnato di antisettico Fra i siti di iniezione possono esservi la parte superiore delle braccia, l'addome e la parte superiore delle cosce. Alternare i siti di iniezione per evitare disturbi. Anche se si hanno preferenze per un particolare sito di iniezione, alternarlo comunque.



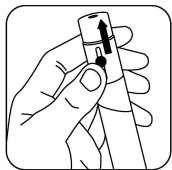
Parte superiore del braccio



Addome



Coscia



12. Se si usa la protezione passiva (oppure se non si usa alcuna protezione), passare al punto 13. Se invece si usa la protezione attiva, infilarla sulla penna e spingere le 2 rondelle nere di blocco sulla protezione dell'ago, in direzione della punta.

13. Appoggiare la punta della penna sul sito di iniezione debitamente preparato, quindi premere l'ago nella pelle spingendo la penna verso il basso, fino alla scomparsa della protezione. Il medico o l'infermiere vi mostrerà come farlo. Ora siete pronti a somministrare la dose. Premere sulla rondella nera della dose. Attendere 5 secondi una volta premuto il pulsante, quindi ritrarre la penna dalla pelle. Potrebbe apparire una goccia di sangue. Se desiderate, mettere un cerotto sul sito di iniezione.

14. Tirare la protezione per staccarla dall'ago (se ne è stata usata una) ed appoggiare il cappuccio grande su una superficie piana. Infilarlo l'ago per sollevarlo e spingere il cappuccio fino in fondo sull'ago. Svitare l'ago e smaltirlo in modo appropriato. Il medico o l'infermiere vi spiegherà come smaltire correttamente i componenti usati per l'iniezione. Conservare sempre il recipiente di smaltimento fuori dalla portata dei bambini.

15. Inserire il cappuccio sulla penna e rimetterla nella custodia, con la rondella nera della dose premuta. Conservare sempre la penna in frigorifero. Non rimuovere la cartuccia fra un'iniezione e l'altra. **NON CONGELARE.**

Per le successive iniezioni con la penna NutropinAq Pen, fissare un nuovo ago, premere il pulsante bianco di riassetto e impostare la dose desiderata.

II: Conservazione e manutenzione

- Seguire questi suggerimenti per la corretta cura della penna NutropinAq Pen:
- Tenere sempre la penna NutropinAq Pen e la cartuccia in frigorifero e proteggerle dalla luce quando non vengono usate.
- È possibile togliere penna e cartuccia dal frigorifero fino a 45 minuti prima dell'uso.
- Non lasciare che la penna NutropinAq Pen e/o la cartuccia si congelino. Rivolgersi al medico o all'infermiere per ottenere una penna o cartuccia sostitutiva, in caso di malfunzionamento.
- Evitare gli eccessi di temperatura. La soluzione nella cartuccia si mantiene stabile per 28 giorni dopo la prima somministrazione, se conservata a temperatura compresa tra 2°C e 8°C.
- Se occorre pulire la penna, non immergerla in acqua. Usare un panno umido per ripulire lo sporco. Non usare alcool.
- Quando si inserisce una nuova cartuccia, forse sarà necessario ripetere i punti 8 e 9 della Parte I per un totale di 6 volte (0,6 mg), per espellere le bollicine d'aria. Potrebbero rimanere piccole bollicine, che tuttavia non hanno alcun effetto sulla dose.
- La penna deve contenere il prodotto NutropinAq da utilizzare. Non rimuovere la cartuccia fra un'iniezione e l'altra.
- È possibile utilizzare la cartuccia NutropinAq fino a 28 giorni dopo la prima somministrazione.
- Non conservare la penna NutropinAq Pen con l'ago ancora fissato.

III: Aghi per la penna NutropinAq Pen

Il medico o l'infermiere consiglierà un ago adatto a voi. Usare sempre gli aghi consigliati.

Aghi di altre regioni o paesi potrebbero non essere compatibili con la penna NutropinAq Pen. Se viaggiate fuori dall'Unione Europea, verificate di avere con Voi un numero di aghi sufficiente per l'intera durata del soggiorno.

IV: Domande comuni

D: Devo cambiare l'ago ogni volta che uso la penna NutropinAq Pen?

R: Sì, un nuovo ago deve essere usato per ogni iniezione. L'ago risulta sterile solo al primo uso.

D: Dove devo conservare la penna NutropinAq Pen?

R: La penna NutropinAq Pen va conservata all'interno della custodia, in frigorifero se è inserita una cartuccia. In viaggio, mettere la penna in una borsa refrigerante. **NON CONGELARE.**

D: Perché occorre conservare il medicinale in frigorifero?

R: Per mantenere il dosaggio di NutropinAq.

D: Posso conservare la penna NutropinAq Pen nel congelatore?

R: No. Il congelamento danneggia la penna e il medicinale.

D: Per quanto tempo posso tenere la penna NutropinAq Pen e la cartuccia fuori dal frigorifero?

R: Non si consiglia di tenerle fuori dal frigorifero per più di un'ora. Il medico o l'infermiere daranno consigli su come conservare la penna.

D: Qual è la dose massima somministrabile con la penna NutropinAq Pen in un'unica iniezione?

R: La penna NutropinAq Pen consente una dose minima di 0,1 mg e una dose massima di 4,0 mg (40 clic). Il tentativo di somministrare, in una sola volta, una dose superiore a 4 mg può comportare la fuoriuscita del medicinale dall'ago e la sua conseguente perdita, o può causare un'eccessiva pressione a livello della cartuccia che può rompersi.

D: È possibile girare all'indietro la rondella nera della dose, se la faccio scattare troppe volte?

R: Sì, è possibile girare all'indietro la rondella nera della dose fino a quando l'LCD mostra il numero corretto.

D: Cosa devo fare se nella cartuccia non vi è soluzione sufficiente per la successiva somministrazione?

R: Il medico o infermiere ti dirà cosa fare per l'ultima dose rimasta nella cartuccia..

D: Perché devo girare all'indietro la rondella nera della dose sulla penna NutropinAq Pen ogni volta che cambio la cartuccia?

R: In questo modo si garantisce il completo riazzeramento dell'asta dello stantuffo sulla posizione di partenza. Se non si esegue quest'operazione, dall'ago uscirà liquido quando si inserisce una nuova cartuccia sulla penna.

D: Posso usare la penna NutropinAq Pen senza le protezioni?

R: Sì. La penna NutropinAq Pen funziona anche senza protezioni. Le protezioni sono facoltative e assistono nella somministrazione dell'iniezione.

D: Cosa devo fare se la penna NutropinAq Pen dovesse cadere?

R: Se lasciate cadere la penna NutropinAq Pen, controllare che la cartuccia non si sia danneggiata. Verificare anche che la rondella nera della dose sulla penna si muova correttamente in alto e in basso e che l'indicatore dell'LCD funzioni. Se la cartuccia o la penna si sono danneggiate, richiederne la sostituzione al medico o all'infermiere .

D: Per quanto tempo posso usare la penna NutropinAq Pen?

R: La penna NutropinAq Pen è concepita per durare 24 mesi dalla prima volta che si usa la penna.

D: Cosa significa l'indicazione 'bt' che lampeggia sull'LCD?

R: Significa che la batteria della penna NutropinAq Pen si sta scaricando. Rivolgersi al medico o all'infermiere per un ricambio. Normalmente le batterie durano 24 mesi e conservano la carica per 4 settimane dalla prima comparsa dell'indicazione 'bt' lampeggiante sull'LCD.

D: Come posso cambiare la penna NutropinAq Pen?

R: Rivolgersi al medico o all'infermiere se occorre un componente di ricambio, oppure se si deve sostituire l'intera penna.

Per ulteriori informazioni sul prodotto, si prega di contattare il rappresentante locale. Il rappresentante locale ed il produttore della penna NutropinAq Pen sono gli stessi del prodotto medicinale, riportati sul retro (vedi punto 6).

CE 0459